Poltekita: Jurnal Ilmu Kesehatan
http://jurnal.poltekkespalu.ac.id/index.php/JIK
Vol.15 No.1 Mei 2021: Hal. 12-18
p-ISSN: 1907-459X e-ISSN: 2527-7170

Original Article

Imunostimulator Ekstrak Etanol *Anredera Cordifolia* Terhadap Titer Widal *Salmonella typhi O* Pada *Rattus Norvergicus Galur* Wistar

Imunostimulator Extract Ethanol Anredera cordifolia to Titer Widal Salmonella typhi O onRattus norvergicus Galur Wistar

Pancawari Ariami, Siti Zaetun, Addien Faqih Pajenengan, Maruni Wiwin Diarti*
Poltekkes Kemenkes Mataram
(Email: maruniwiwindiarti@yahoo.com)

ABSTRAK

Tujuan penelitian yaitu menganalisis ekstrak etanol daun *Anreder acordifolia* sebagai *imunostimulator* terhadap titer widal *S. typhi* O pada hewan coba tikus putih jantan galur wistar. Jenis penelitian yaitu *quasi-eksperiment* dengan design *non equivalent control group*. Penelitian ini menggunakan hewan coba tikus putih jantan galur wistar. Konsentrasi ekstrak etanol daun binahong yang diberikan sebesar 75%. Hewan coba diinduksikan antigen *S.typhi O* dua kali dengan volume 0,2 mL secara intra peritonial, diinkubasi selama 7 hari. Pemeriksaan Titer Widal *S.typhi* O dengan cara kualitatif dan semi kuantitatif. Hasil penelitian menunjukkan bahwa titer tertinggi yang dapat terdeteksi pada seluruh kelompok kontrol yaitu 1/640 dan seluruh kelompok perlakuan yaitu 1/1.280 yang membuktikan adanya peningkatan titer setelah pemberian ekstrak etanol daun *Anredera cordifolia*. Hasil uji *mann-whitney* menunjukkan nilai p = 0,025, p < 0,05 yang membuktikan adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan yang diberikan. Kesimpulan ekstrak etanol daun *Anredera cordifolia* berpotensi sebagai *imunostimulator* terhadap titer widal *S.typhi O* pada hewan coba tikus putih jantan galur wistar.

Kata kunci: *Anredera cordifolia, Imunostimulator*, Titer Widal, *Salmonella typhi O*

ABSTRACT

The purpose of this study was to examine the ethanol extract of Anrederacordifolia leaves as an immunostimulator against the widal S. Typhi O titer in wistar strain male white rats. This research was a quasi-experimental study with a non-equivalent control group design. This study used wistar strain male white rats as experimental animals. The concentration ethanol extract of binahong leaves given was 75%. The experimental animals have induced with S.typhi O antigen twice with a volume 0.2 mL intraperitoneal, incubated for seven days. Examination of Widal S. Typhi O titer by qualitative and semi-quantitative methods. The results showed that the highest titer that could be detected in the entire control group was 1/640. The entire treatment group was 1 / 1,280, which proved an increase in titer after giving Anrederacordifolia leaf ethanol extract. The mann-whitney test results showed a value of p = 0.025, p <0.05, which proved a significant difference between the control group and the intervention group. Conclusion ethanol extract of Anredera cordifolia leaves can be an immunostimulator against WidalS.typhi O titers in wistar strain male white mice.

Key words: Anredera cordifolia, Imunostimulator, Titer Widal, Salmonella typhi O

https://doi.org/10.33860/jik.v15i1.413

PENDAHULUAN

Demam *typhoid* atau yang biasa disebut dengan *typhus abdominalis* merupakan salah satu infeksi yang terjadi di usus halus. Penyakit ini merupakan masalah kesehatan yang penting di dunia terkait dengan angka morbiditas dan mortalitas yang ditimbulkan penyakit ini terutama di negara berkembang[1]. Indonesia yang merupakan negara beriklim tropis menyebabkan angka infeksi bakteri *Salmonella typhi* di negara ini cukup tinggi [2]. Hal ini terjadi terus menerus di seluruh daerah dengan angka mobiditas 157/100.000 penduduk di daerah semi kota [3].

Patogenitas penyakit demam *typhoid* ini dilihat dari adanya rangsangan antigen kuman yang akan memicu respon imunitas humoral melalui sel limfosit B, kemudian berdiferensiasi menjadi sel plasma yang akan mensintesis *Imunoglobulin* (Ig). terbentuk pertama kali pada infeksi primer adalah antibodi O (IgM) yang cepat menghilang, kemudian disusul antibodi *flagela* H (IgG). IgM akan muncul 48 jam setelah terpapar antigen [4].Penanggulangan infeksi bakteri dapat dilakukan dengan memberikan antibiotik, karena antibiotik memiliki peranan penting dalam mengatasi bakteri di dalam tubuh [5]. *Imunostimulator* merupakan bahan yang dapat meningkatkan kerja komponan-komponen sistem imun. Sistem imun terdiri atas imunitas non spesifik dan spesifik. *Imunostimulator* dapat mengaktivasi sistem imun dengan berbagai cara seperti meningkatkan jumlah aktivitas sel T, *NK-cell* dan makrofag serta melepaskan *interferon* dan *interleukin*. *Imunostimulator* bisa berupa bahan yang berasal dari tanaman (bahan alam).

Pemanfaatan bahan alam semakin diminati masyarakat karena relatif tidak memiliki efek samping dan juga harganya tidak mahal bila dibandingkan bahan sintetik [6]. Salah satu tumbuhan yang memiliki potensi sebagai *Imunostimulator* alami adalah tanaman Binahong (*Anrederacordifolia* (Ten.) Steenis). Tanaman Binahong memiliki akar, umbi, batang, bunga, daun yang mengandung senyawa aktif yaitu flavonoid, alkanoid, terpenoid dan saponin [7].

Flavonoid merupakan senyawa yang memiliki kemampuan memperbaiki respon *host* yang mengaktivasi monosit yang berfungsi untuk melakukan fagositosis terhadap benda asing meskipun mekanisme aktivasinya belum dapat dijelaskan. Flavonoid dan alkaloid mampu meningkatkan proliferasi dari sel B dan sel T limfosit, pelepasan sitokin spesifik seperti TNF-α, IFN-γ dan IL-4. Selain itu juga berpotensi bekerja terhadap limfokin yang dihasilkan oleh sel T sehingga akan memacu sel-sel fagosit termasuk monosit untuk melakukan respon fagositosis [6]. Senyawa fenolik juga mempunyai khasiat antioksidan yaitu mampu menginaktivasi berkembangnya reaksi oksidasi dengan cara mencegah terbentuknya radikal bebas.

Radikal bebas merupakan oksigen reaktif yang akan menyerang membran sel. Senyawa antioksidan akan menjaga dan berfungsinya membran lipid, protein sel, dan asam nukleat; serta mampu mempertahankan keutuhan bentuk sel terhadap serangan dari antigen. Monosit yang dipapar senyawa antioksidan ekstrak daun binahong dapat mempertahankan bentuk selnya sehingga monosit akan secara aktif melakukan fungsinya sebagai sel fagosit [6]. Hasil penelitian menunjukkan ekstrak etanol daun Binahong mengandung flavonoid total sebesar 11,263 mg/kg (segar) dan 7,81 mg/kg (kering) dan Ekstrak etanol daun Binahong memiliki antioksidan total sebesar 4,25 mmol/100g (segar) dan 3,68 mmol/100g (kering) [8,9].

Penelitian bahan alam lain yang mengandung flavonoid, seperti meniran (*Phyllanthus niruri* L.) memiliki kemampuan dalam memperbaiki sistem imun. Ekstrak etanol Daun Johar *(Cassia siamea Lamk.)* yang kaya akan flaovonoid memiliki potensi bekerja sebagai *imunostimulan* [10]. Flavonoid berpotensi bekerja terhadap limfokin yang dihasilkan oleh sel T sehingga akan merangsang sel-sel fagosit untuk melakukan respon fagositosis [11]. Efek ekstrak daun Binahong sebagai zat *Imunostimulator* pada sel monosit telah dibuktikan dan sebagai antimikroba terhadap beberapa kuman juga telah dibuktikan secara *in vitro* namun belum banyak yang membuktikan secara *in vivo*.

Dengan demikian, peneliti tertarik untuk melakukan pengkajian lebih lanjut secara *in vivo* untuk mengetahui aktivitas *Imunostimulator* ekstrak daun Binahong secara fisiologis terhadap titer widal *S.typhi* O pada hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian *quasi-eksperiment* dengan rancangan *non equivalent control group*. Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi Universitas Mataram pada tahun 2018. Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih (*R.novergicus)* jantan galur wistar, jenis kelamin jantan, sehat fisik, umur 3-4 bulan dengan berat badan 100-300 g [12]. Konsentrasi ekstrak etanol daun binahong *(A.cordifolia* (Ten.) Stennis) yang diberikan sebesar 75%. Jumlah sampel yang digunakan adalah 6 ekor hewan coba dengan faktor koreksi 25% dari unit eksperiment. Sehingga jumlah hewan coba tikus putih (*R.norvegicus*) yang digunakan adalah 6 ekor + faktor koreksi = 6 + (6 x 25%) = 6 + 2 = 8 ekor. Cara pengambilan sampel *non random purposive sampling*. Alat, bahan, dan sampel penelitian :kandang tikus putih, tabung reaksi, rak tabung reaksi, tabung *vaccutainer*, alat bedah tikus, (gunting dan pinset), timbangan,tissue, label/tanda, sentrifuge, rotator, slide putih, lemari pendingin, dispenser, *yellow tipe*, batang pengaduk, alat ekstraksi, daun binahong, aquadest, larutan kloroform, larutan garam fisiologis, pakan tikus standar, serum hewan coba tikus putih, reagen test widal, reagen Anti-O (somatik),hewan coba tikus putih (*R.novergicus)* jantan galur wistar.

Cara Kerja Penelitian

Persiapan dan Aklimatisasi Hewan Coba Tikus Putih (*R.novergicus)* jantan galur wistar : Aklimatasi hewan coba selama 7 hari terhadap air, makanan, udara dan kondisi laboratorium. Pakan yang diberikan selama aklimatasi adalah pakan ternak standart dan aquadest.

Cara Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Binahong (*A.cordifolia(*Ten.)Steenis).

Daun Binahong (*A.cordifolia(*Ten.) Steenis) diperoleh di wilayah Ampenan tepatnya di Lingkungan Pondok Prasi Kelurahan Bintaro Kecamatan Ampenan Kota Mataram. Daun binahong dicuci di bawah air mengalir, diiris tipis-tipis, dikering anginkan selama 14 hari, dihaluskan dengan blender dan diayak sehingga diperoleh serbuk daun binahong. Serbuk daun binahong dimaserasi menggunakan etanol 96% sampai seluruh bagian terendam dengan perbandingan 1:10 (1 bagian serbuk daun binahong dalam 10 bagian larutan etanol) selama 1 hari dalam wadah berbahan gelas dan bermulut lebar. Setiap hari dilakukan pengadukan selama 5 menit. Ekstrak kemudian disaring dengan corong *Buchner* sehingga didapatkan ekstrak cair. Ekstrak cair diuapkan sampai bebas dari pelarut etanol menggunakan rotavaporator pada suhu 40°C selama 3 jam hingga ekstrak menjadi kental [6].

Pembuatan Konsentrasi Ekstrak Etanol Daun Binahong (*A.cordifolia (*L.) Steenis.).

Konsentrasi ekstrak etanol daun binahong yang digunakan dalam penelitian ini adalah75% yang dimana hal ini didasarkan atas penelitian yang dilakukan oleh [6] yang membuktikan bahwa ekstrak daun binahong (*A.cordifolia* (Ten.) Stennis) secara *in vitro* dapat meningkatkan aktivitas fagositosis monosit dan aktivitas fagositosis tertinggi adalah kelompok ekstrak daun binahong konsentrasi 50% dan 100%.[6]

Penginduksian Antigen *S.typhi* O pada Hewan Coba Tikus Putih (*R.novergicus*) Jantan Galur Wistar.

Hewan coba tikus putih dimasukkan ke dalam kandang restriksi tikus. Pada bagian peritonial tikus didesinfektan menggunakan alkohol 70%. Diinduksikan antigen *S.typhi O* volume 0,2 ml secara intra peritonial. Di tunggu selama 7 hari masa inkubasi. Diinduksikan kembali antigen *S.typhi O* volume sebanyak 0,2 ml secara intra peritonial. Di tunggu kembali selama 7 hari masa inkubasi. Volume pemberian ekstrak etanol daun binahong konsentrasi 75% pada masing-masing hewan coba berbeda tergantung dari berat badan hewan coba yang diberikan selama 7 hari. Untuk mengetahui volume efektif Ekstrak Etanol daun Binahong sebagai *Imunostimulator* terhadap Titer Widal *Salmonella typhi* O pada hewan coba tikus putih maka digunakan perhitungan berat badan hewan coba tikus putih yang sebenarnya dibagi berat badan standart hewan coba tikus putih (200 gram) di kalikan volume maksimum yang bisa diterima oleh lambung hewan coba tikus putih (1 ml) dibagi frekuensi pemberian etanol daun binahong (1 x sehari).

Pemeriksaan Titer Widal *S.typhi* O setelah Pemberian Ekstrak Etanol Daun Binahong.

Pengambilan darah tikus putih dengan cara pembedahan dan diambil darah melalui jantung tikus sebanyak 3 ml. Disentrifuge dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit.

Dipisahkan darah dengan serum. Serum siap digunakan untuk pemeriksaan widal.[13]. Pemeriksaan Titer Widal *S.typhi* O :

Cara Slide Kualitatif: Diletakkan satu tetes kontrol positif pada lingkaran reaksi di slide. Diletakkan 50 µl garam fisiologis pada lingkaran reaksi berikutnya di slide. Diletakkan satu tetes serum untuk diuji ke masing-masing lingkaran reaksi yang digunakan. Ditambahkan satu tetes suspensi antigen *S.typhi* O ke lingkaran reaksi yang mengandung kontrol positif dan garam fisiologis. Ditambahkan satu tetes suspensi antigen *S.typhi* O sesuai dengan lingkaran reaksi yang mengandung serum pasien. Dicampur tiap lingkaran reaksi dengan batang pengaduk secara terpisah. Slide dibolak-balik secara perlahan, dan amati terbentuknya aglutinasi secara makroskopik pada waktu satu menit.

Cara Slide Semi Kuantitatif: Diletakkan menggunakan pipet 80 µl, 40 µl, 20 µl, 10 µl, dan 5 µl serum untuk diuji pada 5 lingkaran reaksi yang berbeda pada slide. titer yang sesuai diperoleh akan 1:20, 1:40, 1:80, 1: 160, dan 1: 320 pada masing-masing lingkaran reaksi. Ditambahkan satu tetes suspensi antigen *S.typhi* O sesuai dengan lingkaran reaksi yang mengandung serum pasien. Dicampur pada tiap lingkaran reaksi dengan batang pengaduk secara terpisah. Slide dibolak-balik secara perlahan, dan diamati terbentuknya aglutinasi secara makroskopik pada waktu satu menit. Apabila titer lebih dari 1/320 maka dilakukan pegenceran dengan cara :Disiapkan 4 tabung reaksi dan diberi label ½, ¼, 1/8, dan 1/16. Dimasukkan 500 ul NaCl 0,85% pada tiap tabung. Dipipet 500 ul serum tikus putih pada tabung pengenceran ½, campur. Dari tabung pengenceran ½ dipipet 500 ul serum tikus putih yang sudah diencerkan dan dipindahkan ke tabung pengenceran ¼. Dari tabung pengenceran ¼ dipipet 500 ul serum tikus putih yang sudah diencerkan dan dipindahkan ke tabung pengenceran 1/8. Dari tabung pengenceran 1/8 dipipet 500 ul serum tikus putih yang sudah diencerkan dan dipindahkan ke tabung pengenceran 1/16. Dari tabung pengenceran 1/16, 500 ul serum tikus putih yang sudah diencerkan dibuang. Dipipet dari masing-masing tabung sebanyak 5 ul dan ditambahkan reagen antigen *S.typhi O*. Diamati aglutinasi yang terjadi dan kalikan dengan titer 1/320 pada pengenceran terakhir yang masih terjadi aglutinasinya.[14.]

Analisa Data

Data yang dikumpulkan untuk mengetahui ada tidaknya pengaruh pemberian ekstrak daun binahong (*A.Cordifolia* (Ten.) Steenis) sebagai *Imunostimulator* terhadap titer widal *S.typhi* O hewan coba tikus putih (*R.norvegicus*) galur wistar dilakukan dengan uji analisis statistik *non-parametrik* uji *mann-whitney* dengan tingkat kepercayaan 95% (α = 0,05).

Kelayakan etik Penelitian

Kelayakan etik Penelitian dari Komisi etik penelitian kesehatan Universitas Mataram nomor: 76/UNI8.8/ETIK/2018 tanggal 10 Maret 2018.

HASIL

Tabel 1 menunjukkan hasil pengukuran titer widal tikus putih (*Rattus novergicus)* jantan galur wistar pada pemberian ekstak etanol daun binahong *(Anredera cordifolia* (L.) Steenis). Titer tertinggi yang dapat terdeteksi pada seluruh kelompok kontrol yaitu 1/640 dan seluruh kelompok perlakuan yaitu 1/1.280 yang membuktikan adanya peningkatan titer setelah pemberian Ekstrak etanol daun binahong. Hasil analisis menggunakan uji *mann-whitney* menyatakan bahwa adanya perbedaan antara kelompok kontrol dan perlakuan yang dilihat dari p *value* = 0,025. Hasil penelitian menunjukkan ada pengaruh pemberian ekstrak etanol daun binahong (*A.cordifolia(*Ten.) Stennnis) sebagai *Imunostimulator* terhadap titer widal *S.typhi* O pada hewan coba tikus putih (*R.novergicus)* jantan galur wistar. Kondisi ini menunjukan bahwa ekstrak Etanol Daun *Anredera cordifolia* berpotensi sebagai *Imunostimulator* terhadap titer widal *S.typhi O* pada hewan coba tikus putih jantan galur wistar. Tabel 1 Analisis statistik menggunakan uji *mann-whitney* menunjukkan nilai $p = 0,025$, $p < 0,05$ yang membuktikan adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan yang diberikan.

Tabel 1 Hasil Pengukuran Titer Widal Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar pada Pemberian Ekstrak Daun Binahong

Perlakuan	Titer Widal *Salmonella typhi* O			p (*Mann-Whitney)*
	1	2	3	
Kontrol (-)	1/640	1/640	1/640	0,025
Perlakuan	1/1.280	1/1.280	1/1.280	

PEMBAHASAN

Penginduksian antigen *S.typhi O* pada tiap hewan coba tikus putih (kelompok perlakuan dan kelompok kontrol) melalui i.p *(intraperitonial)* masing-masing sebanyak 2 kali. Penginduksian pertama diberikan antigen *S.typhi O* dengan volume 0,2 ml lalu diinkubasi selama 1 minggu. Penginduksian kedua, diberikan antigen *S.typhi O* dengan volume yang sama yaitu 0,2 ml dan diinkubasi selama 1 minggu. Penginduksian antigen *S.typhi O* tersebut berdasarkan hasil studi pendahuluan. Studi pendahuluan yang dilakukan menggunakan prinsip vaksinasi. Vaksin adalah suatu bentuk produk biologi yang diketahui berasal dari virus, bakteri atau dari kombinasi antara keduanya yang dilemahkan. Vaksin diberikan kepada individu yang sehat guna merangsang munculnya antibodi atau kekebalan tubuh guna mencegah dari infeksi penyakit tertentu [15]. Prinsip ini digunakan untuk merangsang terbentuknya antibodi setelah diinduksikan antigen *S.typhi O* pada hewan coba tikus putih (*R.novergicus*) jantan galur wistar. Pada percobaan pertama dilakukan penginduksian 1 kali dengan volume antigen sebanyak 0,2 ml dan diinkubasi selama 1 minggu dengan hasil tidak didapatkan respon imun atau tidak terbentuknya antibodi *S.typhi O* pada hewan coba tikus putih (*R. novergicus*) jantan galur wistar. Sedangkan pada percobaan kedua dilakukan penginduksian sebanyak 2 kali. Penginduksian pertama diberikan antigen *S.typhi O* dengan volume 0,2 ml lalu diinkubasi selama 1 minggu.

Penginduksian kedua, diberikan antigen *S.typhi O* dengan volume yang sama yaitu 0,2 ml dan diinkubasi selama 1 minggu dengan hasil didapatkan respon imun atau terbentuknya antibodi *S.typhi O* dengan titer > 1/320. Hal ini membuktikan adanya respon imun yaitu terbentuknya antibodi *S.typhi* O pada hewan coba tikus putih (*R.novergicus*) galur wistar. Kelompok perlakuan diberikan ekstrak etanol daun binahong (*A. cordifolio* (Ten.) Steenis) dan kelompok kontrol diberikan aquadest steril masing-masing selama 7 hari melalui oral (sonde) dengan volume sesuai perhitungan yang dikonversi dengan berat badan tikus. Setelah 7 hari, dilakukan pembedahan pada hewan coba untuk pengambilan sampel darah untuk di ukur titer widalnya menggunakan pemeriksaan widal. Hasil yang didapatkan menunjukkan bahwa titer tertinggi yang dapat terdeteksi pada seluruh kelompok kontrol yaitu 1/640 dan seluruh kelompok perlakuan yaitu 1/1.280 yang membuktikan adanya peningkatan titer setelah pemberian ekstrak etanol daun binahong. Dari hasil analisis statistik menggunakan uji *mann-whitney* didapatkan hasil yang signifikan dimana nilai p = 0,025 yang membuktikan adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol dan perlakuan yang diberikan.

Umumnya antigen yang masuk dalam tubuh baik yang disebabkan oleh bakteri, virus, parasit, fungi, prion, dan viroid akan selalu memicu sistem kekebalan tubuh dimulai dari pertahanan tubuh non spesifik dengan cara memusnahkan bakteri serta pertahanan tubuh spesifik dengan membentuk pertahanan yang lebih kompleks melalui produksi antibodi ataupun dengan memproduksi berbagai sitokin[16]. Meningkatnya titer antibodi menunjukkan peningkatan populasi sel plasma. Meningkatnya sel plasma menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun binahong memiliki efek *Imunostimulator* berdasarkan hasil rata-rata jumlah peningkatan titer yang dibandingkan dengan kontrolnya.

Perlakuan yang diberikan merupakan dosis optimum yang dapat diberikan sebagai efek *Imunostimulator*. Hal ini sesuai dengan penelitian oleh [6] menyatakan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan terhadap peningkatkan aktivitas fagositosis monosit secara *In vitro* setelah diberikan ekstrak daun binahong dengan konsentrasi 50% dan 100% [6]. Peningkatan titer widal pada kelompok perlakuan lebih tinggi dibandingkan kelompok

kontrol. Menunjukkan peningkatan aktivitas sistem imun. Hal ini membuktikan ekstrak etanol daun binahong bersifat *Imunostimulator*.

Ekstrak etanol daun binahong mengandung senyawa flavonoid dan alkaloid. Golongan senyawa tersebut sudah diketahui bermanfaat sebagai imunostimulan. Flavonoid adalah suatu kelompok senyawa fenol terbesar yang ditemukan di alam. Senyawa ini memiliki kemampuan memperbaiki respon host yang mengaktivasi monosit yang berfungsi untuk melakukan fagositosis terhadap benda asing meskipun mekanisme aktivasinya belum dapat dijelaskan. Bukan hanya itu, flavonoid juga mempunyai peranan dalam meningkatkan sekresi IL-2. IL-2 dapat bertindak sebagai faktor proliferasi dan diferensiasi sel B[17]. Ketika terjadi gangguan dikarenakan tubuh terpapar oleh antigen *S.typhi O* yang dilemahkan disini berperan sebagai antigen. Sel Th2 melalui aktivasi sel B untuk membuat antibodi dan menstimulasi imunitas humoral. Sel B dalam sistem imun akan berproliferasi membentuk sel plasma kemudian juga memproduksi Imunoglobulin.

Pengenalan oleh toll-like receptor (TLRs) akan menstimulasi produksi sitokin pro inflamasi termasuk IL-1 dan IL-6 [18]. Kedua interleukin yang sudah teraktifasi bekerja secara sinergis untuk proliferasi sel T dan merangsang pembentukan antibodi oleh sel B. Peran Th1 adalah memproduksi interferon gamma yang memiliki fungsi utama dalam imunitas nonspesifik dan spesifik, yaitu mengaktifkan makrofag, merangsang ekspresi MHC kelas I dan II APC, merangsang efek sitolitik sel natural killer (NK) dalam melisis sel-sel yang terinfeksi virus dan bekerja terhadap sel B dalam *switching* subkelas Ig G yang berpartisipasi dalam eliminasi mikroba[19]. Titer widal yang meningkat menunjukkan imunitas adaptif yang teraktivasi. Konsentrasi 75% ektrak etanol daun binahong terbukti baik sebagai *Imunostimulator*, karena dapat memberikan imunostimulan dengan ditandai peningkatan titer widal yang di induksikan antigen *S.typhi* O.

KESIMPULAN DAN SARAN

Titer widal pada kelompok perlakuan hewan coba tikus putih (*R.novergicus)* jantan galur wistar masing-masing yang diberikan ekstrak etanol daun bihahong (*A.cordifoila*(Ten.) Steenis) konsentrasi 75% adalah 1/1.280.Titer widal pada kelompok kontrol hewan coba tikus putih (*R.novergicus)* jantan galur wistar masing-masing yang tidak diberikan ekstrak etanol daun bihahong (*A.cordifoila*(Ten.) Steenis) adalah 1/640. Ekstrak etanol daun binahong (*A.cordifolia (*Ten.) Steenis) berpotensi sebagai *Imunostimulator* terhadap titer widal *Salmonella typhi* O pada hewan coba tikus putih (*R.norvegicus*) jantan galur wistar.

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai potensi ekstrak etanol daun binahong (*A.cordifolia* (Ten.) Steenis) sebagai *Imunostimulator* pada respon imun spesifik selular yaitu sel T *helper* atau sel CD4. Penelitian ini dapat dikembangkan dengan uji coba daya protektif dalam mencegah adanya infeksi mikroorganisme lainnya. Masyarakat dapat menggunakan ekstrak daun binahong sebagai bahan alami dalam meningkatkan daya tahan tubuh terhadap infeksi.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada Direktur Poltekkes Kemenkes Mataram, Kepala Laboratorium Farmakologi Universitas Mataram, Ketua Komisi Etik Fakultas Kedokteran universitas Mataram yang telah memfasilitasi pelaksanaan penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

1. Velina VR, Hanif AM. Artikel Penelitian Gambaran Hasil Uji Widal Berdasarkan Lama Demam pada Pasien Suspek Demam Tifoid. Jurnal Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. 2014;5(3):687–91.
2. Rahayu T, Ekstrak P, Beluntas D, Rahayu T, Waluyo J, Aisyah IN, et al. Pengaruh Ekstrak Daun Beluntas (Pluchea indica (L .) Less .) Terhadap Demam Tifoid Pada Tikus Putih (Rattus norvegicus L .) Jantan Dan Pemanfaatannya Sebagai Buku Nonteks. Artikel Ilmiah Mahasiswa. 2012;1(1):1–4.
3. Cita YP. Bakteri Salmonella typhi dan Demam Tifoid. Jurnal Kesehatan Masyarakat. 2011;6(1):42–6.
4. Marleni M. Ketepatan uji tubex TF dibandingkan Nested-PCR dalam mendiagnosis demam tifoid pada anak pada demam hari ke-4. Palembang: Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya; 2012.
5. Saputra SA, Fifendy M, Fitriani V. Pengaruh Ekstrak Daun Binahong (Anredera cordifolia (Ten.) Steenis) Terhadap Pertumbuhan Salmonella typhi. Journal. 2008;1(1):1–2.
6. Wahyukundari M, Praharani D. Pengaruh Ekstrak Daun Binahong (Anredera Cordifolia

(Ten.) Stennis) Terhadap Aktivitas Fagositosis Monosit. FORKINAS VI FKG UNEJ. 2016;416–25.
7. Rimporok S, Kepel BJ, Siagian K V. Uji Efektivitas Ekstrak Daun Binahong (Anredera Cordifolia Steenis) Terhadap Pertumbuhan Streptococcus mutans Secara In Vitro. Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi. 2015;4(4):15–21.
8. Selawa W, Revolta M, Runtuwene J, Citraningtyas G, Studi P, Fmipa F, et al. Kandungan Flavonoid dan Kapasitas Antioksidan Total Ekstrak Etanol Daun Binahong (Anredera cordifolia (Ten .) Steenis). Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi. 2013;2(01):18–23.
9. Anwar TM, Soleha TU. Manfaat Daun Binahong (Anredera cordifolia) sebagai terapi Acne Vulgaris. Jurnal Majority. 2016 Oct 1;5(4):179–83.
10. Ningrum DW, Kusrini D, Fachriyah E. Uji Aktivitas Antioksidan Senyawa Flavonoid dari Ekstrak Etanol Daun Johar (Senna siamea Lamk). Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi. 2017 Oct 1;20(3):123–9.
11. Kusmardi, Kumala S, Wulandari D. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Johar (Cassia siamea Lamk .) Terhadap Peningkatan Aktivitas Dan Kapasitas Fagositosis Sel Makrofag. Makara Kesehatan. 2006;10(2):89–93.
12. Harmita, Radji M. Buku Ajar Analisis Hayati. Jakarta: EGC Kedokteran; 2008.
13. Zulkifli, Wiwin Diarti M, Jiwintarum Y, Saraswati L. Jumlah Eritrosit Darah Tepi Hewan Coba Tikus Putih (Rattus norvegicus) Strain Wistar Yang Diberikan Air Seduhan Kelopak Bunga Rosela Merah (Hibiscuss sabdariffa). Media Bina Ilmiah. 2014;8(1978):11–7.
14. Tulip Diagnostic (P) LTD. Widal Antigen Set / Antigens For Slide And Tube Tests. Gitanjali; 2017.
15. Kementerian Kesehatan RI. Vaksin untuk pencegahan, serum untuk pengobatan. Biro Komunikasi dan Pelayanan Masyarakat Sekretariat Jenderal Kementerian Kesehatan RI. 2017. p. 18–9.
16. Lehner MD, Lttner J, Bundschuh DS, van Rooijen N, Wendel A, Hartung T. Improved innate emmunity of endotoxin-tolerant mice increase resistance to Salmonella enterica serovar typhimurium infection despite attenuated cytokine response. Infect Immun. 2001;69:463–71.
17. Hefni M, Rifa'i M, Widodo. Aktivitas Ekstrak Daun Kelor terhadap Respons Imun Humoral pada Mencit yang Diinfeksi Salmonella typhi. Jurnal Veteriner. 2013 Dec 26;14(4):519–26.
18. Febyan, Wijaya SH, Tannika A, Hudyono J. Role of Cytokines in Stressful Condition as A Trigger for A Depression. Jurnal Penyakit Dalam Indonesia. 2019;6(4):210–4.
19. Masyhuri DM, Murwani S, Winarso D. Efek Imunostimulator Ekstrak Etanol Kayu Manis (Cinnamomum burmannii)Terhadap Peningkatan Jumlah Sel B220 dan Sel Bb220 - Imunoglobulin G pada Mencit Balb/C yang diinfeksi Salmonella enteritidis. The Student J Vet Sch Brawijaya Univ. 2014;3(4):1–10.